

30 MAR 2005

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年4月15日 (15.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/031125 A1(51) 国際特許分類: C07C 217/18, A61K 31/138,  
31/40, 31/4453, 31/495, A61P 15/12, 19/10, 35/00, 43/00,  
C07D 211/22, 295/088, A61K 31/55, 31/445, 31/451,  
C07D 295/096, 211/14

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/004889

(22) 国際出願日: 2003年4月17日 (17.04.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-289187 2002年10月1日 (01.10.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大日本製薬株式会社 (DAINIPPON PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8524 大阪府大阪市中央区道修町2丁目6番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 渡邊 信英 (WATANABE, Nobuhide) [JP/JP]; 〒560-0085 大阪府豊中市上新田2丁目22-10 グリーンパレス A-402 Osaka (JP). 中川 拓士 (NAKAGAWA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒564-0062 大阪府吹田市垂水町3-6-33 メゾン明日香305 Osaka (JP). 辻 淳一 (TSUJI, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒520-0246 滋賀県大津市仰木の里7丁目24番8号 Shiga (JP). 湊 久夫

(MINATO, Hisao) [JP/JP]; 〒669-1547 兵庫県三田市富士が丘2丁目12番の5 Hyogo (JP). 池野 明久 (IKENO, Akihisa) [JP/JP]; 〒565-0824 大阪府吹田市山田西1丁目25番A-708号 Osaka (JP). 小早川 千衣 (KOHAYAKAWA, Chie) [JP/JP]; 〒561-0854 大阪府豊中市稲津町2丁目8番地1-302号 Osaka (JP).

(74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒541-0044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目2番14号 藤村大和生命ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

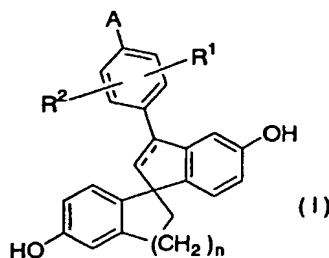
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

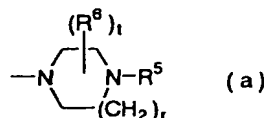
/ 続葉有 /

(54) Title: SPIRO COMPOUNDS, MEDICINAL COMPOSITIONS CONTAINING THE SAME AND INTERMEDIATES OF THE COMPOUNDS

(54) 発明の名称: スピロ化合物、それを含有する医薬組成物及び該化合物の中間体



(I)



(a)

(57) Abstract: Spiro compounds represented by the following general formula (I) or pharmaceutically acceptable acid-addition salts thereof: (I) wherein R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> are the same or different and each represents hydrogen, chlorine, etc.; n is 1, 2 or 3; a bond having a broken line represents a single or double bond; and A represents -X-(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-N(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>), a group represented by the following general formula (a), etc. (a) (wherein X represents oxygen or sulfur; q is 2 or 3; R<sup>3</sup> and R<sup>4</sup> are the same or different and each represents C<sub>1-6</sub> alkyl, etc., or R<sup>3</sup> and R<sup>4</sup> may form together with the adjacent nitrogen atom a piperidine ring, etc. optionally having one or two C<sub>1-6</sub> alkyl substituents, etc.; R<sup>5</sup> represents C<sub>1-6</sub> alkyl, etc.; R<sup>6</sup> represents hydrogen, etc.; and r and t independently represent each 1 or 2. These compounds are useful as selective estrogen receptor modulators having an effect of ameliorating symptoms of menopause. They are also expected as being usable as preventives and/or remedies for osteoporosis, symptoms of menopause and breast cancer.

/ 続葉有 /

WO 2004/031125 A1

Best Available Copy

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO3/04889

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> C07C217/18, A61K31/138, A61K31/40, A61K31/4453, A61K31/495, A61P15/12, A61P19/10  
A61P35/00, A61P43/00, C07D211/22, C07D295/088, A61K31/55, A61K31/445, A61K31/451  
C07D295/096, C07D211/14

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> C07C217/18, A61K31/138, A61K31/40, A61K31/4453, A61K31/495, A61P15/12, A61P19/10  
A61P35/00, A61P43/00, C07D211/22, C07D295/088, A61K31/55, A61K31/445, A61K31/451  
C07D295/096, C07D211/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	COLLINS, David J. et al., The structure and function of estrogens. I. Synthesis of 4 b-methyl- <i>trans</i> -4b, 5, 6, 10b, 11, 12-hexahydrochrysene-2, 8-diol Australian Journal of Chemistry, 1979, Vol. 32 No. 5, p. 1093-1106	1-14
A	CARLSON, Heather A. et al., Developing a Dynamic Pharmacophore Model for HIV-1 Integrase Journal of Medicinal Chemistry, 2000, Vol. 43 No. 11, p. 2100-2114	1-14

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 07. 03

国際調査報告の発送日

05.08.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本堂 裕司

4H

9049

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

様式PCT/ISA/210 (第2ページ) (1998年7月)

Best Available Copy

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/04889

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> C07C217/18, A61K31/138, A61K31/40, A61K31/4453, A61K31/495, A61P15/12, A61P19/10, A61P35/00, A61P43/00, C07D211/22, A07D295/088, A61K31/55, A61K31/445, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> C07C217/18, A61K31/138, A61K31/40, A61K31/4453, A61K31/495, A61P15/12, A61P19/10, A61P35/00, A61P43/00, C07D211/22, A07D295/088, A61K31/55, A61K31/445, Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	COLLINS, David J. et al., The structure and function of estrogens. I. Synthesis of 4b-methyl-trans-4b,5,6,10b,11,12-hexahydrochrysene-2,8-diol Australian Journal of Chemistry, 1979, Vol.32, No.5, pages 1093 to 1106	1-14
A	CARLSON, Heather A. et al., Developing a Dynamic Pharmacophore Model for HIV-1 Integrase Journal of Medicinal Chemistry, 2000, Vol.43, No.11, pages 2100 to 2114	1-14
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 July, 2003 (18.07.03)		Date of mailing of the international search report 05 August, 2003 (05.08.03)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

Best Available Copy

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/04889

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/451, C07D295/096, C07D211/14

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> A61K31/451, C07D295/096, C07D211/14

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)